

17. BÖLÜM

PARATİROİD KANSERLERİNDE GÜNCEL CERRAHİ YAKLAŞIMLAR

Semih Lütfi MİRİPOĞLU¹
Tayfun BİLGİÇ²

GİRİŞ

Paratiroid kanseri bilinen en nadir malignitelerden biridir ve sporadik olarak veya genetik sendromun bir parçası olarak ortaya çıkabilir. Primer hiperparatiroidizmi (PHPT) olan hastaların yaklaşık %1'ini oluşturur. Paratiroid kanserlerinin çoğunluğu (>%90) hormonal olarak işlevseldir ve paratiroid hormonunu (PTH) aşırı salgılar. Bu nedenle, hastaların büyük kısmı hiperkalsemi semptomları gösterecektir. Paratiroid kanserini preoperatif olarak teşhis etmek, hiperparatiroidizmin iyi huylu patolojileriyle paylaşılan klinik özellikler nedeniyle zor olabilir görüntüleme teknikleri hastalığın lokalizasyonuna yardımcı olabilir, ancak metastatik hastalık mevcut olmadığı sürece malignitenin değerlendirilmesinde yararlı değildir (44).

Şiddetli semptomların varlığı, palpe edilebilir paratiroid bezi, >14 mg/dL serum kalsiyum seviyeleri ve, anlamlı derecede yüksek PTH seviyeleri (normalin beş katı) ile maligniteden şüphelenilebilir. Yerel invazyon oldukça yaygındır; hastaların yaklaşık %15'inde lenf nodu metastazı ve %33'ünde tanı konduğunda uzak metastaz vardır (29). Diğer birçok kanserin aksine, benign ve malign hastalıkları ayırt etmede sitolojik zorluk ve iğne biyopsiden tümör yayılma riski nedeniyle ilk

¹ Uzm. Dr. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Cerrahi Kliniği, semihmirap@gmail.com

² Dr. Öğr. Üyesi, Nişantaşı Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi , tbilgic77@gmail.com

Prognoz

Metastazlar sıklıkla akciğer, kemik ve karaciğere dir. SEER, NCDB ve İsvaç kanser enstitüsü gibi çeşitli kanser veritabanlarından ve tek kurumlardaki retrospektif çalışmalardan elde edilen paratiroid karsinom hastalarının sağkalım analizleri, genel olarak %85'lik 5 yıllık sağkalım ve %35-77'lik 10 yıllık sağkalım göstermiştir (30, 37, 18, 21, 3). Geçerli bir prognostik evreleme sistemi yoktur. Paratiroid kanseri için bilinen etkili bir adjuvan kemoradyasyon tedavisi rejimi bulunmadığından, ilk cerrahi rezeksiyonun kapsamlılığı en iyi terapötik sonuç ve prognozun elde edilmesinde çok önemli bir rol oynar (27, 37, 18).

SONUÇ

Paratiroid kanseri bilinen en nadir malignitelerden biridir ve sporadik olarak veya genetik sendromun bir parçası olarak ortaya çıkabilir. Paratiroid kanserini preoperatif olarak teşhis etmek, hiperparatiroidizmin iyi huylu patolojileriyle paylaşılan klinik özellikler nedeniyle zor olabilir görüntüleme teknikleri hastalığın lokalizasyonuna yardımcı olabilir, ancak metastatik hastalık mevcut olmadığı sürece malignitenin değerlendirilmesinde yararlı değildir (44). Mikroskopik olarak tümör negatif alanları olan tam cerrahi rezeksiyon önerilen tedavidir ve en iyi tedavi şansını sunar. Bununla birlikte, başarılı rezeksiyon, preoperatif şüpheye ve malign özelliklerin intraoperatif olarak tanınmasına büyük ölçüde bağlıdır. Kemoterapinin paratiroid karsinomunun tedavisinde genel olarak etkili olduğu gösterilmemiştir. Paratiroid kanseri genellikle radyoterapiye dirençlidir. Çok az sayıda hastada uygulanan immunoterapi ve ablasyon tedavisi, ayrıca metastatik lezyon içine uygulanan radyofrekans tedavileride mevcuttur.

KAYNAKLAR

1. August D A., Flynn, S D, Jones M A , et al. Parathyroid carcinoma: the relationship of nuclear DNA content to clinical outcome. *Surgery* 1993;113(3): 290-296. Doi: 10.5555/uri:pii:003960609390204Q
2. Basso SM, Lumachi F, Nascimben F, et al. Treatment of acute hypercalcemia. *Med Chem.* 2012;8(4):5648.
3. Busaidy N L, Jimenez C, Habra M A, et al. Parathyroid carcinoma: a 22-year experience. *Head & Neck: Journal for the Sciences and Specialties of the Head and Neck.*2004; 26(8): 716-726. Doi: 10.1002/hed.20049
4. Calandra D B, Chejfec G, Foy B K ,et al. Parathyroid carcinoma: biochemical and pathologic response to DTIC. *Surgery.*1984; 96(6); 1132-1137.

5. Chahinian A P, Holland J F, Nieburgs H E, et al. Case Report Metastatic Nonfunctioning Parathyroid Carcinoma: Ultrastructural Evidence of Secretory Granules and Response to Chemotherapy. *The American journal of the medical sciences*.1981; 282(2): 80-84. Doi:10.1097/0000441-198109000-00005
6. Chow E, Tsang R W, Brierley J D, et al. (1998) Parathyroid carcinoma—the princess margaret hospital experience. *International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics*.1998; 41(3): 569-572. Doi: 10.1016/S0360-3016(98)00098-4
7. Clark O. Parathyroid carcinoma(2006). In: Doherty GM, Way LW (Eds). *Current Surgical Diagnosis and Treatment*, (12th edition pp. 28493) . Michigan: McGrawHill Companies; 2006.
8. Dudley W C, Bodenner Jr D, Stack BC Jr. Parathyroid carcinoma. *Otolaryngol Clin North Am*.2010; 43(2): 441-53. Doi: 10.1016/j.otc.2010.01.011
9. Fitko R, Roth S I, Hines J R, et al. Parathyromatosis in hyperparathyroidism. *Human pathology*.1990; 21(2): 234-237. Doi:10.1016/0046-8177(90)90136-S
10. Foppiani L, Del Monte P, Sartini G, et al. Intrathyroidal parathyroid carcinoma as cause of hypercalcemia and pitfall of localization techniques: clinical and biologic features. *Endocrine Practice*.2007; 13(2): 176-181. Doi:0.4158/EP.13.2.176
11. Fraker D L, Travis W D, Merendino Jr J J, et al. Locally recurrent parathyroid neoplasms as a cause for recurrent and persistent primary hyperparathyroidism. *Annals of surgery*.1991; 213(1): 58. Doi: 10.1097/00000658-199101000-00010
12. Gao W C, Ruan C P, Zhang J C, et al. Nonfunctional parathyroid carcinoma. *Journal of cancer research and clinical oncology*.2010 ;136(7): 969-974. Doi 10.1007/s00432-009-0740-z
13. Givi, B., & Shah, J. P. Parathyroid carcinoma. *Clinical oncology*.2010; 22(6): 498-507.
14. Goldfarb M, O'Neal P, Shih, J L .et al. Synchronous parathyroid carcinoma, parathyroid adenoma, and papillary thyroid carcinoma in a patient with severe and long-standing hyperparathyroidism. *Endocrine Practice*.2009; 15(5): 463-468. Doi:10.4158/EP09075.CRR.
15. Granberg P O, Cedermark B, Farnebo L O, et al. Parathyroid tumors. *Current problems in cancer*.1985; 9(11): 1-52. Doi: 10.1016/S0147-0272(85)80035-0
16. Hara H, Igarashi A, Yano Y, et al. Ultrasonographic features of parathyroid carcinoma. *Endocrine journal*.2001; 48(2): 213-217. Doi:10.1507/endocrj.48.213
17. Harari A, Zarnegar R, Lee J, et al. Computed tomography can guide focused exploration in select patients with primary hyperparathyroidism and K55negative sestamibi scanning. *Surgery*.2008; 144(6): 970-977. Doi:10.1016/j.surg.2008.08.029
18. Harari A, Waring A, Fernandez-Ranvier G, et al. Parathyroid carcinoma: a 43-year outcome and survival analysis. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*.2011; 96(12): 3679-3686. Doi:10.1210/jc.2011-1571
19. Harari A, Sippel R S, Goldstein R, et al. Successful localization of recurrent thyroid cancer in reoperative neck surgery using ultrasound-guided methylene blue dye injection. *Journal of the American College of Surgeons*.2012; 215(4): 555-561. Doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2012.06.006
20. Harari, A.(2016). Parathyroid Carcinoma. In: O H. Clark, Q. Y. Duh, E. Kebebew, J. E. Gosnell, W. T. Shen. (Eds.). *Endocrine Surgery* (3rd ed. sayfa. 927-937). Panama New Delhi . London. Panama : Jaypee Brothers Medical Publishers

21. Hundahl S A, Fleming I D, Fremgen A M, et al. Two hundred eighty-six cases of parathyroid carcinoma treated in the US between 1985–1995: a *National Cancer Data Base Report*. *Cancer*.1999; 86(3): 538-544.Doi: 10.1002/(SICI)1097-0142(19990801)86:3%3C538::AID-CNCR25%3E3.0.CO;2-K
22. Hunter G J, Schellingerhout D, Vu T H ,et al.. Accuracy of four-dimensional CT for the localization of abnormal parathyroid glands in patients with primary hyperparathyroidism. *Radiology*.2012; 264(3): 789-795.
23. Kassahun W T, Jonas S. Focus on parathyroid carcinoma. *International journal of surgery*.2001; 9(1): 13-19.Doi: 10.1016/j.ijisu.2010.09.003
24. Khan M W, Worcester E M, Straus F H,et al. Parathyroid carcinoma in secondary and tertiary hyperparathyroidism1. *Journal of the American College of Surgeons*.2004; 199(2): 312-319.DOİ :10.1016/j.jamcollsurg.2004.04.014.
25. Kebebew E, Clark O H. Parathyroid adenoma, hyperplasia, and carcinoma: localization, technical details of primary neck exploration, and treatment of hypercalcemic crisis. *Surgical oncology clinics of North America*.1998; 7(4): 721-748.Doi:10.1016/S1055-3207(18)30242-4
26. Kebebew E. Parathyroid carcinoma. *Current treatment options in oncology*.2001; 2(4): 347-354.
27. Kebebew E, Arici C, Duh, Q Y, et al.Localization and reoperation results for persistent and recurrent parathyroid carcinoma. *Archives of Surgery*.2001; 136(8): 878-885. doi: 10.1001/archsurg.136.8.878
28. Kebebew, E. Parathyroid carcinoma, a rare but important disorder for endocrinologists, *Primary care physicians, and endocrine surgeons*. *Thyroid*.2008; 18(4): 385-386. Doi:10.1089/thy.2008.0051
29. Lal. G.,Clark ,O.H.,(2019). F.C.Brunicardi, , D.K.Andersen, T.R. Billiar,D.L. Dunn ,J.G Hunter , J.B.Matthews, R.E.Pollock . (Eds.) *Schwartz's principles of surgery*. (11th ed. s.1677).New York: McGraw-Hill Medical
30. Lee P K, Jarosek S L, Virnig,B A, et al.Trends in the incidence and treatment of parathyroid cancer in the United States. *Cancer*.2007; 109(9): 1736-1741.Doi: 10.1002/cncr.22599
31. Levin K E, Galante M, Clark O H. Parathyroid carcinoma versus parathyroid adenoma in patients with profound hypercalcemia. *Surgery*.1987; 101(6): 649-660. Doi:10.5555/uri:pii:0039606087900778
32. Munson N D, Foote R L, Northcutt R C, (2003). Parathyroid carcinoma: is there a role for adjuvant radiation therapy?. *Cancer*.2003;98(11): 2378-2384.
33. Ohe M N, Santos R O, Hojaij F,et al. Carcinoma de paratiroide e fome óssea. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*.2013; 57(1): 79-86.Doi:10.1590/S0004-27302013000100011
34. Patel C N, Salahudeen H M, Lansdown M,et al. Clinical utility of ultrasound and 99mTc sestamibi SPECT/CT for preoperative localization of parathyroid adenoma in patients with primary hyperparathyroidism. *Clinical radiology*.2010; 65(4): 278-287. Doi:10.1016/j.crad.2009.12.005.

35. Rodan G A. Bisphosphonates and primary hyperparathyroidism. *Journal of bone and mineral research: the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research*.2002; 17: N150-3.
36. Rodgers, Steven E, Nancy D,et al .Parathyroid carcinoma.. *Current opinion in oncology*.2006: 16-22. doi: 10.1097/01.cco.0000198019.53606.
37. Sandelin K, Auer G, Bondeson L, et al.(1992) Prognostic factors in parathyroid cancer: a review of 95 cases. *World journal of surgery*.1992; 16(4): 724-731.
38. Sandeli K, Tullgren O ,Farnebo L O .(1994) Clinical course of metastatic parathyroid cancer. *World journal of surgery*.1994; 18(4): 594-598.
39. Sandelin K. Parathyroid carcinoma.(2005) In: Clark OH, Duh QY, E K (Eds). *Textbook of Endocrine Surgery*, (2nd edition pp. 54954). Philadelphia, PA: Elsevier Saunders.
40. Shane E. Parathyroid carcinoma. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*.2001; 86(2): 485-493. Doi: 10.1210/jcem.86.2.7207
41. Sharretts J M, Simonds W F. Clinical and molecular genetics of parathyroid neoplasms. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*.2010; 24(3): 491-502. Doi:10.1016/j.beem.2010.01.003.
42. Sidhu P S, Talat N, Patel P, et al.(2011) Ultrasound features of malignancy in the preoperative diagnosis of parathyroid cancer: a retrospective analysis of parathyroid tumours larger than 15 mm. *European radiology*.2011; 21(9): 1865-1873. Doi 10.1007/s00330-011-2141-3
43. Vetto J T, Brennan M F, Woodruff J, et al.(1993) Parathyroid carcinoma: diagnosis and clinical history. *Surgery*.1993, 114(5): 882-892. DOI:https://doi.org/10.5555/uri:pii:0039606093902242
44. Wei C H, Harari A. Parathyroid carcinoma: update and guidelines for management. *Current treatment options in oncology*.2012; 13(1): 11-23 Doi:10.1007/s11864-011-0171-3
45. Wilkins B J, Lewis J S. (2009) Non-functional parathyroid carcinoma: a review of the literature and report of a case requiring extensive surgery. *Head and neck pathology*.2009; 3(2): 140-149.Doi: 10.1007/s12105-009-0115-4
46. Wynne A G, Van Heerden, J, Carney J A,et al. Parathyroid carcinoma: *clinical and pathologic features in 43 patients*. *Medicine*.1992; 71(4): 197-205.